

Obezite yönetiminde probiyotiklerin rolü: güncel kanıtlar ve gelecek perspektifler

Melikenur Sulubacak¹ , Dilek Özçelik Ersü¹ 

¹ İstanbul Arel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Öz

Obezite, genetik, çevresel, davranışsal ve biyolojik faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen kompleks bir metabolik hastalıktır. Son yıllarda bağırsak mikrobiyotasının enerji homeostazi, inflamasyon, bağırsak bariyer bütünlüğü ve metabolik düzenleme üzerindeki rolünün ortaya konmasıyla birlikte, probiyotiklerin obezite yönetimindeki potansiyel etkileri önem kazanmıştır.

Bu derlemenin amacı, probiyotik takviyelerinin obezite yönetimindeki etkilerini güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda değerlendirmektir. Bu kapsamda probiyotiklerin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi ve yağ kütlesi ile glikoz metabolizması, insülin direnci, lipid profili ve inflamatuvar belirteçler üzerindeki etkileri incelenmiştir. Ayrıca kısa zincirli yağ asidi üretimi, bağırsak bariyer fonksiyonu, metabolik endotoksemi, inflamasyon ve iştah düzenleyici hormonlar üzerindeki olası etki mekanizmaları ele alınmıştır. Suş farklılıkları, doz, müdahale süresi ve bireysel mikrobiyota özelliklerinin tedavi sonuçlarına etkisi de değerlendirilmiştir.

Mevcut bulgular, bazı probiyotik suşlarının vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve metabolik göstergeler üzerinde sınırlı iyileşmeler sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak çalışma tasarımları, kullanılan suş ve dozlar, müdahale süreleri ve katılımcı özellikleri bakımından belirgin heterojenlik bulunmakta; antropometrik etkiler genellikle küçük ve çalışmalar arasında tutarsız kalmaktadır. Bu nedenle probiyotiklerin rutin obezite tedavisindeki rolü henüz kesinleşmemiştir. Daha geniş örneklemli, uzun süreli ve standardize randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Gastrointestinal mikrobiyom, inflamasyon, metabolik sendrom, obezite, probiyotikler.

The role of probiotics in obesity management: current evidence and future perspectives

Abstract

Obesity is a complex metabolic disease that develops as a result of the interaction of genetic, environmental, behavioral, and biological factors. In recent years, as the role of the gut microbiota in energy homeostasis, inflammation, intestinal barrier integrity, and metabolic regulation has become increasingly evident, the potential effects of probiotics in obesity management have gained significant attention.

The aim of this review is to evaluate the effects of probiotic supplementation on obesity management in light of current scientific evidence. In this context, the effects of probiotics on body weight, body mass index (BMI), waist circumference, and fat mass, as well as on glucose metabolism, insulin resistance, lipid profile, and inflammatory markers, were examined. In addition, the potential mechanisms of action involving short-chain fatty acid production, intestinal barrier function, metabolic endotoxemia, inflammation, and appetite-regulating hormones were discussed. The influence of strain differences, dosage, duration of administration, and individual microbiota characteristics on treatment outcomes was also evaluated.

Available findings suggest that some probiotic strains may provide limited improvements in body weight, fat mass, and metabolic outcomes. However, considerable heterogeneity exists in study designs, probiotic strains and doses, intervention durations, and participant characteristics. Moreover, anthropometric effects are generally small and inconsistent across studies. Therefore, the role of probiotics in the routine treatment of obesity has not yet been established. Larger, longer-term, and standardized randomized controlled trials are needed.

Keywords: Gastrointestinal microbiome, inflammation, metabolic syndrome, obesity, probiotics.

Bu makaleye atf için; Sulubacak M, Özçelik Ersü D. Obezite yönetiminde probiyotiklerin rolü: güncel kanıtlar ve gelecek perspektifler. ATLJM. 2026;6(3):212-221.

Sorumlu Yazar: Melikenur Sulubacak

e-mail: melikenursulubacak@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.54270/atljm.2026.136>

Gönderim Tarihi: 23.06.2026, **Kabul Tarihi:** 22.09.2026

Giriş

Obezite, yalnızca enerji alımı ve harcaması arasındaki denge-sizlikle açıklanamayacak kadar kompleks bir metabolik has-talık olup; genetik, çevresel, davranışsal ve biyolojik faktör-lerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır (1). Beden kütle in-deksi (BKİ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olarak tanımlanan obezite, günümüzde kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, bazı kanser türleri ve psikososyal sorunlarla ilişkili önemli bir halk sağlığı prob-lemi haline gelmiştir (2).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2025 yılında güncellenen verilere göre, 2022 yılında dünya genelinde bir milyardan fazla birey obeziteyle yaşamaktaydı (1). Obezitenin bireyle-rin yaşam kalitesini düşürmesinin yanı sıra sağlık sistemleri üzerinde de ciddi ekonomik yük oluşturduğu bilinmektedir. Geleneksel tedavi yaklaşımları; diyet müdahaleleri, fiziksel aktivite artışı, davranış değişikliği, farmakolojik tedaviler ve bariatrik cerrahi içermektedir. Bununla birlikte, son yıllarda bağırsak mikrobiyotasının obezite patogenezindeki rolünün anlaşılmasıyla birlikte, mikrobiyota temelli yaklaşımlar da dikkat çekmeye başlamıştır (3,4).

Bağırsak mikrobiyotası; enerji metabolizması, bağışıklık ya-nıtı, inflamasyon ve bağırsak bariyer bütünlüğü üzerinde önemli rol oynayan dinamik bir ekosistemdir (3,4).

Bu sistemde meydana gelen değişikliklerin obezite gelişimin-de etkili olduğu gösterilmekte ve bu doğrultuda probiyotikle-rin potansiyel terapötik rolü araştırma odağı haline gelmiştir. Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlan-makta olup, mikrobiyota kompozisyonunu düzenleyerek me-tabolik süreçler üzerinde olumlu etkiler oluşturabilmektedir (5).

Bu derlemenin amacı, probiyotiklerin obezite yönetimindeki etkilerini olası etki mekanizmaları, suş-spesifik farklılıklar ve güncel klinik kanıtlar ışığında kapsamlı biçimde değerlendirmektir. Derlemenin özgün katkısı; probiyotiklerin etkilerini yalnızca antropometrik ve metabolik sonuçlar açısından de-ğil, kullanılan suş ve formülasyon, doz, müdahale süresi ve başlangıç mikrobiyota profili gibi tedavi yanıtını değiştirebi-lecek faktörlerle birlikte ele almasıdır. Ayrıca insan çalışma-ları ile deneysel hayvan çalışmalarının ayrı değerlendirilmesi, yeni nesil probiyotiklerin ve kişiselleştirilmiş yaklaşımların incelenmesi ve bildirilen etkilerin klinik anlamlılığının tartı-şılması amaçlanmıştır. Böylece probiyotiklerin hangi koşul-larda destekleyici bir yaklaşım olabileceğinin ve rutin klinik kullanımlarını sınırlayan kanıt boşluklarının ortaya konması hedeflenmiştir.

Yöntem

Derleme tasarımı ve literatür taraması

Bu çalışma, probiyotiklerin obezite yönetimindeki potansi-yel etkilerini güncel klinik ve deneysel kanıtlar doğrultusunda değerlendirmek amacıyla yapılandırılmış bir anlatı derlemesi olarak tasarlanmıştır. Derlemenin hazırlanmasında, anlatı der-lemelerinin bilimsel niteliğini değerlendirmek üzere geliştirilen SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles) çerçevesinin literatür tarama açıklığı, kanıt düzeyinin sunulması ve sonuçların bilimsel olarak değerlendirilmesine ilişkin ilkeleri dikkate alınmıştır (6).

Literatür taraması PubMed/MEDLINE, Scopus ve Web of Science Core Collection veri tabanlarında gerçekleştirilmiş ve son olarak 2 Eylül 2026 tarihinde güncellenmiştir. Google Scholar, seçilen çalışmaların kaynak listeleri ve ilgili sistematik derlemelerin referansları tamamlayıcı kaynak taraması amacıyla incelenmiştir. Temel tarama dönemi 1 Ocak 2014–2 Eylül 2026 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, probiyotiklerin tanımı, bağırsak mikrobiyotası, metabolik endotoksemi ve obeziteyle ilişkili temel mekanizmaların açıklanması açısından önem taşı-yan daha eski öncü çalışmalar da kaynak zinciri taraması yoluyla değerlendirmeye alınmıştır. Tarama İngilizce ve Türkçe yayım-lanmış çalışmalarla sınırlandırılmıştır.

PubMed için temel arama stratejisi “(‘Obesity’[MeSH] OR obes* OR overweight OR adiposity) AND (‘Probiotics’[MeSH] OR probiotic* OR Lactobacillus OR Lactocaseibacillus OR Lactiplantibacillus OR Bifidobacterium OR ‘Akkermansia mu-ciniphila’) AND (‘Body Weight’[MeSH] OR ‘body mass index’ OR ‘waist circumference’ OR ‘fat mass’ OR ‘insulin resistance’ OR dyslipidemia OR inflammation)” şeklinde oluşturulmuştur. Olası etki mekanizmalarını belirlemek amacıyla ayrıca “(obesity OR overweight) AND (probiotic* OR ‘Akkermansia muciniphila’) AND (‘short-chain fatty acids’ OR SCFA OR ‘intestinal barrier’ OR en-dotoxemia OR leptin OR ghrelin OR GLP-1 OR PYY)” arama diz-gesi kullanılmıştır. Arama dizgeleri diğer veri tabanlarının sözdizimsel özelliklerine göre uyarlanmıştır.

Çalışmaların seçimi, dâhil edilme ve dışlanma ölçütleri

Derlemeye; fazla kilolu veya obez yetişkinlerde probiyotikle-rin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi, yağ kütlesi, glikoz metabolizması, insülin direnci, lipid profili, inflamatuvar belirteçler, bağırsak bariyeri veya iştah düzenleyici hormonlar üzerindeki etkilerini değerlendiren randomize kontrollü ça-lışmalar, sistematik derlemeler, meta-analizler ve umbrella review’lar dâhil edilmiştir. Suş-spesifik etkiler veya güncel kli-nik uygulamalar açısından önem taşıyan diğer kontrollü insan

çalışmaları da değerlendirmeye alınmıştır. Probiyotiklerin etki mekanizmalarını açıklayan hayvan çalışmaları yalnızca klinik kanıtları destekleyici deneysel kanıt olarak dâhil edilmiş ve insan çalışmalarından ayrı değerlendirilmiştir. Probiyotik tanımı, yeni nesil probiyotikler, postbiyotikler ve simbiyotiklere ilişkin güncel uluslararası konsensüs raporları da terminolojik çerçevenin oluşturulmasında kullanılmıştır.

Tekrarlanan kayıtlar, yalnızca özet olarak yayımlanan bildiriler, editöre mektuplar, olgu sunumları, çocuklar veya gebe/emziren kadınlar üzerinde yürütülen çalışmalar, obezite veya obeziteyle ilişkili metabolik sonuçları değerlendirmeyen araştırmalar ve probiyotik bileşenin etkisinin ayrı olarak değerlendirilemediği yalnızca prebiyotik veya simbiyotik müdahaleler temel klinik etkinlik değerlendirmesinin dışında bırakılmıştır. Bununla birlikte, prebiyotik ve simbiyotik yaklaşımları konu alan çalışmalar, probiyotik tedavilerin klinik bağlamını açıklamak amacıyla ilgili bölümde destekleyici kaynak olarak kullanılmıştır.

Veri tabanlarından elde edilen kayıtlar yayınların başlık ve özetleri yazarlar tarafından dahil edilme ve dışlanma ölçütleri doğrultusunda birbirinden bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Uygun bulunan çalışmaların tam metinleri yine yazarlar tarafından bağımsız biçimde incelenmiş; değerlendirmeler arasındaki farklılıklar görüş birliğiyle çözümlenmiştir. Kanıtların sentezinde güncel umbrella review'lar, sistematik derlemeler, meta-analizler ve randomize kontrollü çalışmalar önceliklendirilmiştir. İnsan çalışmaları ile deneysel hayvan çalışmaları kanıt düzeylerinin karışmasını önlemek amacıyla ayrı olarak değerlendirilmiştir.

Obezite patogenezinde bağırsak mikrobiyotasının rolü ve disbiyozis

Bağırsak mikrobiyotası, insan gastrointestinal sisteminde yaşayan trilyonlarca mikroorganizmadan oluşan ve konak organizma ile simbiyotik ilişki içinde bulunan kompleks bir yapıdır. Bu mikroorganizmalar; enerji üretimi, besinlerin fermentasyonu, bağışıklık sisteminin düzenlenmesi ve bağırsak bariyerinin korunması gibi birçok fizyolojik süreçte aktif rol oynamaktadır (3,4).

Bağırsak mikrobiyotasının obezite patogenezinin katkısı, enerji metabolizmasının ve konak metabolik yanıtlarının düzenlenmesi üzerinden açıklanmaktadır. Fare ve insan bağırsak mikrobiyotasındaki bakterilerin büyük bölümü *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* filumlarına aittir. Leptin eksikliği bulunan ob/ob farelerde, zayıf kontrol grubu fareleri ile karşılaştırıldığında *Bacteroidetes*'in azaldığı, *Firmicutes*'in ise arttığı gösterilmiştir (7). Turnbaugh ve arkadaşları, obeziteyle ilişkili mikrobiyotanın diyetten enerji elde etme kapasitesinin daha yüksek olduğunu

ve obez farelerden alınan mikrobiyotanın mikropsuz farelere aktarılmasının yağlanmayı artırdığını göstermiştir (8).

Bununla birlikte, bu öncü bulgular ağırlıklı olarak hayvan modellerine ve erken dönem insan gözlemlerine dayanmaktadır. Daha sonraki insan çalışmalarında *Firmicutes/Bacteroidetes* oranının obezitede tutarlı biçimde arttığı doğrulanmamış; değişmeyen, azalan veya popülasyona göre farklı yönlerde ilişkiler gösteren sonuçlar bildirilmiştir (4,9,10). Bu farklılıkların beslenme örüntüsü, yaş, coğrafi özellikler, metabolik fenotip, örnek işleme yöntemi, dizilenen 16S rRNA bölgesi ve biyoinformatik analiz yaklaşımından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (4,9). Bu nedenle *Firmicutes/Bacteroidetes* oranı, obezite için tek başına güvenilir ve klinik olarak doğrulanmış bir biyobelirteç olarak değerlendirilmemelidir. Obezite-mikrobiyota ilişkisinin mikrobiyal çeşitlilik, tür ve suş düzeyindeki farklılıklar ile mikrobiyotanın işlevsel ve metabolik kapasitesi üzerinden incelenmesi daha uygun görünmektedir (4,9,10).

Ayrıca bağırsak bariyer bütünlüğünün bozulması sonucunda lipopolisakkarit (LPS) gibi bakteriyel bileşenlerin sistemik dolaşıma geçmesinin metabolik endotoksemiye yol açabileceği ve kronik düşük dereceli inflamasyonu tetikleyebileceği düşünülmektedir. Bu sürecin insülin direncinin gelişimine ve obeziteyle ilişkili metabolik komplikasyonlara katkıda bulunabileceği bildirilmektedir (11).

Probiyotiklerin tanımı ve obezite yönetimindeki potansiyeli

Probiyotikler, ISAPP konsensüsüne göre "yeterli miktarda alındığında konakçı sağlığına fayda sağlayan canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlanmaktadır (5). Probiyotiklerin etkileri suşa özgü olup, her bir mikroorganizmanın klinik etkinliği ayrı ayrı değerlendirilmektedir.

En yaygın kullanılan probiyotik türleri arasında *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Saccharomyces* cinsleri yer almaktadır. Bu mikroorganizmalar; bağırsak mikrobiyotasını modüle etme, patojen bakterilere karşı rekabet oluşturma, bağışıklık yanıtını düzenleme ve inflamasyonu azaltma gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla etki göstermektedir (12).

Obezite yönetiminde probiyotiklerin potansiyel etkileri; vücut ağırlığının azaltılması, yağ kütlesinin düşürülmesi, insülin duyarlılığının artırılması ve inflamatuvar belirtilerin iyileştirilmesi gibi metabolik kazanımlar üzerinden değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, bu etkilerin kullanılan probiyotik suşuna, uygulanan doza, müdahale süresine ve bireylerin bağırsak mikrobiyotası özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterebildiği bildirilmektedir (12,13).

Son yıllarda özellikle *Akkermansia muciniphila*, bağırsak bariyer fonksiyonu ve metabolik sağlık üzerindeki potansiyel olumlu etkileri nedeniyle dikkat çeken yeni nesil probiyotiklerden biri olarak öne çıkmaktadır (14,15).

Probiyotiklerin obezitedeki olası etki mekanizmaları

Probiyotiklerin obezite üzerindeki etkileri tek bir biyolojik yolakla sınırlı olmayıp; bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunun değiştirilmesi, metabolik süreçlerin düzenlenmesi, inflamasyonun baskılanması ve endokrin yanıtların modülasyonu gibi çok yönlü mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşmektedir (16). Bu etkiler büyük ölçüde suşa özgü olup, farklı mikroorganizmalar farklı metabolik yollar üzerinden etki gösterebilmektedir.

Kısa zincirli yağ asitleri ve enerji metabolizması

Bağırsak mikrobiyotası tarafından sindirilemeyen karbonhidratların fermentasyonu sonucunda oluşan kısa zincirli yağ asitleri (KZYA; asetat, propiyonat ve bütirat), enerji metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve işlevsel kapasitesi, KZYA üretimini ve buna bağlı metabolik etkileri değiştirebilmektedir (17). Bütirat, kolon epitel hücreleri için temel enerji kaynağı olup bağırsak bariyer bütünlüğünün korunmasında kritik rol oynar. Aynı zamanda inflamasyonu baskılayıcı etkiler göstererek metabolik homeostazın sürdürülmesine katkı sağlar (18). Propiyonatın karaciğerde glukoneogenez ve lipid metabolizması üzerinde düzenleyici etkileri bulunurken, asetat sistemik dolaşımda en yüksek konsantrasyona sahip kısa zincirli yağ asidi olarak iştah kontrolünde rol oynayabilmektedir (19).

Kısa zincirli yağ asitleri ayrıca G proteinine bağlı reseptörler (GPR41 ve GPR43) üzerinden sinyal iletimini etkileyerek enerji harcaması, yağ depolanması ve iştah düzenlenmesinde rol oynar (17,20).

Endokrin ve iştah düzenleyici hormonların modülasyonu

Obezite patogenezinde iştah ve enerji dengesini düzenleyen hormonal mekanizmalar önemli bir yere sahiptir. Leptin, ghrelin, glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve peptit YY (PYY) bu süreçte rol oynayan başlıca hormonlar arasında yer almaktadır (19,21).

Leptin, yağ dokusundan salgılanan ve enerji dengesi ile iştahın düzenlenmesine katkıda bulunan bir hormondur. Obezitede dolaşımdaki leptin düzeyleri sıklıkla yüksek olmakla birlikte leptin direnci gelişebilmektedir. Bir

randomize kontrollü çalışmada, *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 içeren formülasyonu kullanan kadınlarda ağırlık ve yağ kaybına dolaşımdaki leptin düzeylerinin azalmasının eşlik ettiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu sonuç kadın alt grubunda elde edilmiş ve kullanılan formülasyon prebiyotik bileşenler de içermiştir; bu nedenle etki yalnızca probiyotik suşa bağlanamaz (22). Probiyotiklerin leptin duyarlılığı veya ghrelin düzeyleri üzerinde tutarlı bir klinik etki oluşturduğunu gösteren kanıtlar ise yeterli değildir.

Glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve peptit YY (PYY), bağırsak L hücrelerinden salgılanarak mide boşalması, tokluk hissi ve enerji alımının düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen kısa zincirli yağ asitlerinin, GPR41 ve GPR43 gibi reseptörler üzerinden GLP-1 ve PYY salgısını etkileyebileceği bildirilmektedir. Bu nedenle probiyotiklerin mikrobiyota kompozisyonu ve mikrobiyal metabolitler üzerindeki etkileri aracılığıyla bu hormonları dolaylı olarak etkileyebileceği düşünülmektedir; ancak insanlardaki doğrudan klinik kanıtlar sınırlıdır (17,19,20).

Bağırsak bariyer bütünlüğü ve inflamasyonun düzenlenmesi

Obezite, kronik düşük dereceli inflamasyonla karakterize edilen metabolik bir hastalıktır (23). Bağırsak bariyer bütünlüğünün bozulması, lipopolisakkarit (LPS) gibi bakteriyel bileşenlerin sistemik dolaşıma geçişini artırarak metabolik endotoksemiye ve inflamatuvar yanıtın güçlenmesine katkıda bulunabilmektedir (11). Bazı probiyotik suşlarının bağırsak epitel bariyerini destekleyebileceği ve inflamatuvar sinyal yollarını modüle edebileceği bildirilmekle birlikte, bu etkilerin suşa ve kullanılan modele göre değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (16).

Ayrıca probiyotiklerin NF- κ B sinyal yolunu baskılayarak TNF- α , IL-6 ve IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltabildiği ve antiinflamatuvar yanıtı destekleyebileceği bildirilmektedir (16).

Suşa özgü yaklaşımlar ve yeni nesil probiyotikler

Probiyotiklerin obezite ve metabolik sağlık üzerindeki etkileri, kullanılan mikroorganizmanın yalnızca türüne değil, aynı zamanda spesifik suşuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Aynı türe ait farklı suşlar, bağırsakta kolonizasyon kapasiteleri, metabolit üretimleri ve immün yanıt üzerindeki etkileri bakımından farklı biyolojik özellikler sergileyebilmektedir (24). Bu nedenle probiyotiklerin klinik etkinliğinin değerlendirilmesinde suş düzeyinde analiz yapılması büyük önem taşımaktadır.

Son yıllarda klasik probiyotiklerin yanı sıra “yeni nesil probiyotikler” olarak adlandırılan ve özellikle metabolik hastalıklar

üzerinde daha hedefe yönelik etkiler gösterdiği düşünülen mikroorganizmalar da araştırma odağı haline gelmiştir.

Geleneksel suşların metabolik etkileri

Obezite yönetiminde en sık çalışılan probiyotikler arasında *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri yer almaktadır. Bu mikroorganizmaların vücut ağırlığı, yağ kütlesi ve metabolik göstergeler üzerindeki etkilerinin kullanılan tür ve suşa göre değişebildiği bildirilmektedir (12,24,25).

Lactobacillus türlerinin antropometrik ve metabolik etkileri kullanılan suşa göre farklılık göstermektedir. *Lactocaseibacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 içeren bir formülasyonla yürütülen çalışmada, tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde plaseboya karşı anlamlı üstünlük gösterilmemiş; kadın alt grubunda ise daha fazla ağırlık ve yağ kaybı ile leptin düzeyinde azalma bildirilmiştir. Formülasyonun oligofruktoz ve inülin de içermesi nedeniyle gözlenen etkiler yalnızca probiyotik suşa bağlanmamaktadır (22). *Lactobacillus gasseri* SBT2055 ile yürütülen çalışmada ise visseral ve subkutan yağ alanı ile vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve bel çevresinde azalma bildirilmiştir (26).

Bifidobacterium suşlarıyla yürütülen çalışmalar da birbirinden farklı sonuçlar göstermektedir. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* 420 kullanılan çalışmanın birincil tedavi niyetine göre analizinde anlamlı farklılık saptanmamış; protokole uygun ve ikincil analizlerde, özellikle polidekstrozla birlikte kullanılan grupta yağ kütlesinde azalma gözlenmiştir (27). *Bifidobacterium breve* B-3 çalışmasında vücut yağ kütlesi ve yağ yüzdesi plaseboya göre daha düşük bulunurken, visseral yağ alanında anlamlı gruplar arası fark gösterilmemiştir (28). Bununla birlikte, aynı tür içerisinde yer alan farklı suşların metabolik etkilerinin farklılık gösterebileceği unutulmamalıdır. Bu durum, probiyotik kullanımında genelleme yapılmasını zorlaştırmakta ve klinik uygulamalarda doğru suş seçimini kritik hale getirmektedir (5,12).

Yeni nesil bir yaklaşım: *Akkermansia muciniphila*

Son yıllarda dikkat çeken yeni nesil probiyotik adaylarından biri olan *Akkermansia muciniphila*, bağırsak mukus tabakasında yaşayan, müsin yıkımı yapabilen Gram-negatif anaerob bir bakteridir. İnsan çalışmaları ve güncel derlemelerde, bağırsaktaki *A. muciniphila* düzeyi ile obezite ve metabolik sağlık göstergeleri arasında ilişkiler bildirilmiştir; ancak bu gözlemsel ilişkiler tek başına nedensellik göstermemektedir (4,15).

A. muciniphila'nın en önemli özelliklerinden biri, bağırsak bariyer bütünlüğünü güçlendirmesi ve metabolik inflamasyonu

azaltmasıdır. Çalışmalar, bu bakterinin bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirebildiğini ve obezite ile ilişkili metabolik bozuklukların hafifletilmesine katkı sağlayabildiğini göstermektedir (14).

Deneyisel çalışmalarda canlı *A. muciniphila* uygulamasının vücut ağırlığını azaltabildiği, insülin duyarlılığını artırabildiği ve lipid metabolizmasını iyileştirebildiği bildirilmiştir. Pastörize *A. muciniphila* preparatının ise canlı forma kıyasla bazı metabolik göstergeler üzerinde daha belirgin etkiler oluşturabildiği gösterilmiştir (14). İnsanlarda yapılan çalışmalarda ise *A. muciniphila* kullanımının güvenli olduğu ve bazı metabolik parametrelerde iyileşme sağlayabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, mevcut bulguların doğrulanabilmesi için daha geniş örneklemli ve uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (15).

Klinik ve deneyisel bulgular ışığında güncel kanıtlar

Probiyotiklerin obezite üzerindeki etkileri deneyisel hayvan modellerinde ve insan çalışmalarında incelenmiştir. Kanıt düzeylerinin birbirine karışmasını önlemek amacıyla deneyisel ve klinik bulgular aşağıda ayrı olarak değerlendirilmiştir.

Deneyisel hayvan modellerinde elde edilen bulgular

Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, probiyotiklerin obezite gelişimi ve metabolik bozukluklar üzerindeki etkilerini anlamada önemli bilgiler sağlamaktadır. Özellikle yüksek yağlı veya yüksek karbonhidratlı diyetlerle oluşturulan obezite modellerinde, bazı probiyotik suş ve formülasyonlarının vücut ağırlığı artışını sınırlayabildiği, yağ kütlesini azaltabildiği ve metabolik göstergeleri iyileştirebildiği bildirilmiştir (32-34).

Çok suşlu probiyotik (multistrain probiotic) uygulamalarının, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek metabolik sendrom parametrelerini iyileştirdiği ve bağırsak-karaciğer ekseninde koruyucu etkiler oluşturduğu bildirilmektedir. Bu etkilerin, inflamasyonun azaltılması ve lipid metabolizmasının düzenlenmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (32).

Ayrıca pastörize *A. muciniphila* preparatının yüksek yağlı diyetle beslenen hayvanlarda vücut ağırlığını ve yağlanmayı azaltabildiği, insülin duyarlılığını ve bağırsak bariyer bütünlüğünü iyileştirebildiği bildirilmiştir (14).

Tablo 1. Geleneksel probiyotik suşlarla yürütülen seçilmiş insan çalışmaları

Suş/formülasyon	Çalışma popülasyonu	Günlük doz	Süre	Temel bulgular	Kaynak
<i>Lactobacillus gas-seri SBT2055</i>	Obezite eğilimi bulunan 87 yetişkin; BKİ 24,2–30,7 kg/m ²	200 g fermente süt; yaklaşık 1×10 ¹¹ CFU	12 hafta	Visseral ve subkutan yağ alanı ile vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresinde azalma bildirilmiştir.	26
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus CGMCC1.3724</i>	Fazla kilolu/obez 125 kadın ve erkek	3,2×10 ⁸ CFU; oligofruktoz/inülin ile birlikte	24 hafta	Genel grupta anlamlı üstünlük gösterilmemiş; kadınlarda daha fazla ağırlık ve yağ kaybı bildirilmiştir. Kombine formülasyon nedeniyle etki yalnızca suşa bağlanamaz.	22
<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis 420 (B420)</i>	Fazla kilolu/obez 225 yetişkin	1×10 ¹⁰ CFU; tek başına veya 12 g polidekstroz ile	6 ay	Birincil ITT analizinde anlamlı fark bulunmamış; protokole uygun ve ikincil analizlerde özellikle kombinasyon grubunda yağ kütlesinde azalma gözlenmiştir.	27
<i>Bifidobacterium breve B-3</i>	Preobez 80 yetişkin; BKİ 25–<30 kg/m ²	2×10 ¹⁰ CFU	12 hafta	Vücut yağ kütlesi ve yağ yüzdesi plaseboya göre daha düşük bulunmuş; visseral yağ alanında anlamlı gruplar arası fark gösterilmemiştir.	28

CFU: koloni oluşturan birim.

Tablo 2. *Akkermansia muciniphila* ile yürütülen seçilmiş insan çalışmaları

Suş/formülasyon	Çalışma popülasyonu	Günlük doz	Süre	Temel bulgular	Kaynak
Canlı ve pastörize <i>Akkermansia muciniphila</i> <i>Muc</i>^T	Fazla kilolu/obez ve insülin dirençli 40 yetişkin; 32 tamamlayan	Her iki müdahale kolunda 1×10 ¹⁰ hücre/gün	3 ay	Her iki form güvenli ve iyi tolere edilmiştir. Canlı form, plaseboya kıyasla belirgin metabolik veya antropometrik üstünlük göstermemiştir. Pastörize formda insülin duyarlılığı, insülin düzeyi ve total kolesterolde iyileşme bildirilmiş; vücut ağırlığındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.	15
Canlı <i>A. muciniphila</i> AKK-WST01	Fazla kilolu/obez ve tip 2 diyabetli 58 yetişkin	3 saşe; protokole toplam 3×10 ¹⁰ –1,5×10 ¹¹ CFU	12 hafta	Tüm katılımcılarda gruplar arası anlamlı fark görülmemiş; başlangıçtaki <i>A. muciniphila</i> düzeyi düşük olan alt grupta ağırlık, yağ kütlesi ve HbA1c'de iyileşme bildirilmiştir.	29
Pastörize <i>A. muciniphila</i> <i>Muc</i>^T	Fazla kilolu/obez ve metabolik sendromlu 142 yetişkin	3×10 ¹⁰ TFU	16 hafta	Birincil sonlanım olan tüm vücut insülin duyarlılığında fark bulunmamış; bazı alt gruplarda keşifsel metabolik iyileşmeler saptanmıştır.	30
Pastörize <i>A. muciniphila</i> <i>Muc</i>^T	Düşük enerjili diyetle en az %8 ağırlık kaybeden fazla kilolu/obez 90 yetişkin	3×10 ¹⁰ hücre	24 hafta	Müdahale grubunda ağırlık geri kazanımı plaseboya göre daha düşük bulunmuştur: 1,2±0,7 kg'ye karşı 3,2±0,4 kg.	31

CFU: koloni oluşturan birim; TFU: toplam floresan birim; BKİ: beden kütle indeksi; ITT: tedavi niyetine göre analiz. Pastörize mikroorganizmalar canlı olmadığından dozları CFU yerine hücre veya TFU olarak gösterilmiştir.

İnsan çalışmalarında antropometrik ve metabolik parametrelerdeki değişimler

Güncel yüksek düzeyli kanıtlar, probiyotiklerin antropometrik göstergeler üzerindeki etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olabilmekle birlikte genellikle küçük düzeyde kaldığını göstermektedir. Beş sistematik derleme ve 18 meta-analizi kapsayan 2024 tarihli bir umbrella review'da probiyotik kullanımıyla beden kütle indeksinde 0,30 kg/m², vücut ağırlığında 0,59 kg ve yağ kütlesinde 0,86 kg azalma bildirilmiştir. Bununla birlikte, çalışma kalitesindeki farklılıklar ve küçük örneklem büyüklükleri nedeniyle kanıtların güvenilirliğinin sınırlı olduğu belirtilmiştir (35).

On iki randomize kontrollü çalışmayı ve toplam 931 katılımcıyı içeren 2026 tarihli bir meta-analizde ise probiyotiklerin plaseboya kıyasla vücut ağırlığında 0,52 kg, beden kütle indeksinde 0,22 kg/m², bel çevresinde 0,29 cm ve vücut yağ yüzdesinde 0,59 yüzde puanlık azalma sağladığı bildirilmiştir. Buna karşılık total kolesterol ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (36).

Bu sonuçlar istatistiksel anlamlılığa ulaşmakla birlikte, gözlenen etki büyüklükleri klinik açıdan mütevazıdır ve probiyotiklerin tek başına belirgin bir ağırlık kaybı sağladığını göstermemektedir. Ayrıca çalışmaların önemli bir bölümünün Doğu Asya'da yürütülmesi, müdahale sürelerinin çoğunlukla 12 hafta ile sınırlı olması ve kullanılan suş, doz ve çalışma popülasyonlarındaki farklılıklar sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Bu nedenle probiyotiklerin obezite üzerindeki etkileri suşa ve çalışma koşullarına bağlı, küçük ve henüz rutin klinik öneri oluşturmak için yetersiz olarak değerlendirilmelidir.

Prebiyotikler ve simbiyotik yaklaşımlar

Prebiyotikler, konakçı mikroorganizmaları tarafından seçici olarak kullanılan ve sağlık yararı sağlayan substratlar olarak tanımlanmaktadır. Fruktooligosakkaritler, galaktooligosakkaritler ve inülin yaygın olarak kullanılan prebiyotikler arasındadır. Bu bileşenlerin bağırsak mikrobiyotası tarafından fermentasyonu sonucunda kısa zincirli yağ asitleri oluşabilmektedir (3,17,37).

Simbiyotikler, sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar ile konak mikroorganizmaları tarafından seçici olarak kullanılan substratları içeren karışımlardır. Güncel ISAPP konsensüsünde simbiyotikler, bileşenlerin bağımsız olarak etki gösterdiği "tamamlayıcı simbiyotikler" ve substratın birlikte verilen mikroorganizma tarafından seçici olarak kullanıldığı "sinerjik simbiyotikler" şeklinde sınıflandırılmaktadır (37). Simbiyotiklerin etkileri kullanılan mikroorganizma ve substrat kombinasyonuna göre değişebileceğinden, sağlık yararının her formülasyon için ayrıca gösterilmesi gerekmektedir.

Diyet ve egzersiz müdahaleleriyle birlikte kullanım

Özellikle fermente edilebilir diyet lifleri, bağırsak mikrobiyotası tarafından kullanılarak kısa zincirli yağ asitlerinin üretimine katkıda bulunmaktadır (3,17).

Diyetin içeriği, mikrobiyota kompozisyonunu belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Yüksek lifli, bitkisel ağırlıklı diyetlerin yararlı bakterilerin çoğalmasında desteklediği; buna karşılık yüksek yağ ve düşük lif içeren diyetlerin disbiyozise yol açtığı bildirilmektedir (3).

Fiziksel aktivitenin bağırsak mikrobiyota çeşitliliği üzerinde olumlu etkiler gösterebildiği bildirilmektedir (38). Bununla birlikte, egzersiz ve probiyotiklerin birlikte kullanımının bağımsız veya sinerjik metabolik etkilerine ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle probiyotikler, obezite yönetiminde diyet, fiziksel aktivite ve davranışsal müdahalelerin yerine geçen bir tedavi olarak değil, uygun bireylerde bu yaklaşımlara ek olarak değerlendirilebilecek potansiyel bir destek seçeneği şeklinde ele alınmalıdır.

Probiyotiklerin klinik uygulamadaki yeri

Probiyotiklerin obezite yönetiminde tek başına bir tedavi yöntemi olarak kullanılmasını destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bununla birlikte, bazı çalışmalar probiyotiklerin diyet, fiziksel aktivite ve davranış değişikliği gibi temel yaşam tarzı müdahalelerine ek olarak değerlendirilebilecek potansiyel bir tamamlayıcı yaklaşım olabileceğini göstermektedir (25).

Probiyotiklerin klinik etkileri; kullanılan suş, doz, müdahale süresi, çalışma popülasyonu ve bireyin başlangıç bağırsak mikrobiyotası gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Klinik çalışmalarda kullanılan dozlar ve müdahale süreleri geniş bir aralık göstermekte; mevcut heterojenlik nedeniyle metabolik etkinlik açısından standart bir doz veya asgari müdahale süresi henüz tanımlanamamaktadır (5,25).

Bazı çalışmalarda probiyotik kullanımının insülin direnci, lipid profili ve inflamatuvar belirteçler üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceği bildirilmiştir. Ancak bu etkiler genellikle mütevazı düzeyde olup çalışmalar arasında tutarlılık göstermemektedir (25). Bu nedenle probiyotikler rutin obezite tedavisinin bir bileşeni olarak değil, suş ve birey özellikleri dikkate alınarak değerlendirilebilecek destekleyici bir yaklaşım olarak ele alınmalıdır.

Tablo 3. Probiyotiklerin obezite üzerindeki etkilerini inceleyen deneysel hayvan çalışmaları

Suş/formülasyon	Hayvan modeli ve örneklem	Günlük doz	Müdahale süresi	Temel bulgular	Kaynak
Pastörize <i>Akkermansia muciniphila</i> AKK-PROBIO	Yüksek yağlı diyetle obezite oluşturulan erkek C57BL/6J fareler; başlangıçta n=10/grup, müdahale döneminde n=5/grup	1×10^{11} hücre/kg/gün (10 mL/kg/gün), oral gavaj	4 hafta	HFD grubuna göre vücut ağırlığı %15,24 ve vücut yağ oranı %28,82 daha düşük bulunmuştur. Serum lipid profili, hepatik yağlanma, inflamasyon ve bağırsak bariyer bütünlüğü iyileşmiştir.	34
<i>Lactobacillus acidophilus</i> PBS066 (DSM 24936), <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> PBS067 (DSM 24937) ve <i>Limosilactobacillus reuteri</i> PBS072 (DSM 25175)	Yüksek karbonhidratlı diyetle obezite oluşturulan erkek C57BL/6N fareler; temel sonuç analizlerinde n=5/grup	1×10^{10} CFU/gün	6 hafta	Vücut ağırlığı ve yağ oranı azalmış; adipogenez ve lipogenez baskılanırken lipoliz, yağ asidi oksidasyonu ve termojenez desteklenmiştir.	33
WHHPRO™: <i>Bifidobacterium animalis</i> WHH2276, <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> WHH1155, <i>Limosilactobacillus fermentum</i> WHH2644 ve WHH3906	Yüksek yağlı diyet uygulanan 24 erkek Sprague-Dawley sıçan; n=8/grup	6×10^9 CFU/kg/gün	12 hafta	Vücut ağırlığı, glikoz toleransı ve lipid profili iyileşmiş; bağırsak mikrobiyotası, kısa zincirli yağ asitleri ve safra asidi metabolizması düzenlenmiştir.	32

CFU: koloni oluşturan birim; HFD: yüksek yağlı diyet.

Mevcut sınırlılıklar ve gelecek perspektifleri

Probiyotiklerin obezite yönetimindeki potansiyel faydalarına rağmen, mevcut literatür bu alandaki klinik uygulamaların standardizasyonu ve genellenebilirliği açısından çeşitli sınırlılıklar içermektedir. Bu sınırlılıklar, elde edilen bulguların yorumlanmasını zorlaştırmakta ve probiyotiklerin rutin klinik uygulamalardaki yerini netleştirmeyi güçleştirmektedir.

Çalışma tasarımlarındaki heterojenlik ve standardizasyon ihtiyacı

Probiyotiklerin obezite üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar arasında kullanılan suşlar, dozlar, müdahale süreleri, çalışma popülasyonları ve değerlendirilen sonuç ölçütleri bakımından belirgin heterojenlik bulunmaktadır. Bu durum çalışmaların karşılaştırılmasını ve sonuçların genellenmesini güçleştirmektedir (25,35,36).

Özellikle farklı suşların birlikte kullanıldığı çoklu probiyotik preparatlarının etkilerinin tek bir suşa atfedilmesini zorlaştırdığı ve bu durumun sonuçların yorumlanmasını güçleştirdiği bilinmektedir. Ayrıca bazı çalışmalarda kullanılan dozların

yeterli biyolojik etki oluşturup oluşturmadığı konusunda belirsizlikler bulunmaktadır (24).

Klinik çalışmaların önemli bir bölümünde müdahale ve izlem sürelerinin görece kısa olması, probiyotiklerin uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesini sınırlandırmaktadır. Obezite gibi kronik bir hastalıkta kısa süreli müdahalelerin uzun vadeli sonuçları yansıtmayabileceği göz önünde bulundurulmalı; daha uzun müdahale ve takip sürelerine sahip çalışmalara öncelik verilmelidir (25,36).

Bunun yanı sıra, antropometrik ölçümlerin yanı sıra biyokimyasal ve moleküler belirteçlerin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin farklı olması da sonuçlar arasında uyumsuzluklara yol açabilmektedir. Bu durum, meta-analiz çalışmalarında veri bütünlüğünü azaltmakta ve güçlü kanıt düzeyine ulaşılmasını zorlaştırmaktadır (25).

Dolayısıyla gelecekte yapılacak çalışmaların; suş, doz, müdahale süresi ve ölçüm parametreleri açısından standardize edilmesi, probiyotiklerin obezite tedavisindeki gerçek etkinliğinin ortaya konulması açısından büyük önem taşımaktadır.

Başlangıç mikrobiyota profili ve kişiselleştirilmiş probiyotik yaklaşımları

Bireylerin bağırsak mikrobiyota bileşimi önemli farklılıklar göstermekte ve bu durum uygulanan probiyotiklerin bağırsak mikrobiyotadaki kolonizasyonunu etkileyebilmektedir. Probiyotik kolonizasyonunun başlangıçtaki konak ve mikrobiyota özelliklerine bağlı olarak kişiden kişiye değiştiği gösterilmiştir (13). Ayrıca Akkermansia muciniphila ile yürütülen güncel çalışmalarda, bazı metabolik etkilerin başlangıçtaki bağırsak A. muciniphila düzeyine göre farklılık gösterebileceği bildirilmiştir (29,30). Bununla birlikte, başlangıç mikrobiyota profilinin obezitede probiyotiklere verilen metabolik yanıtı güvenilir biçimde öngörüp öngöremeyeceği henüz kesinleşmemiştir. Bu nedenle kişiselleştirilmiş probiyotik yaklaşımları umut verici bir araştırma alanı olmakla birlikte, klinik uygulamada kullanılabilecek doğrulanmış bir seçim algoritması henüz bulunmamaktadır.

Bunun yanı sıra postbiyotikler, son yıllarda mikrobiyota temelli yaklaşımlar kapsamında önem kazanmaktadır. Postbiyotikler, konakçıya sağlık yararı sağlayan cansız mikroorganizmalar ve/veya bunların bileşenlerini içeren preparatlar olarak tanımlanmaktadır. Mikrobiyal metabolitler bu preparatların içerisinde bulunabilmekle birlikte, tek başına saflaştırılmış metabolitler postbiyotik olarak kabul edilmemektedir. Canlı mikroorganizma içermemeleri bazı güvenlik ve stabilite avantajları sağlayabilse de obezite yönetimindeki klinik etkinliklerine ilişkin kanıtlar henüz sınırlıdır (39).

Derlemenin sınırlılıkları

Bu derlemenin bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışma yapılandırılmış bir anlatı derlemesi olarak tasarlandığından sistematik derlemelere özgü protokol kaydı, PRISMA akış şeması ve standartlaştırılmış yanlılık riski değerlendirmesi yapılmamıştır. Taramanın Türkçe ve İngilizce yayımlanan çalışmalarla sınırlandırılması dil ve yayın yanlılığı olasılığını artırmış olabilir. Ayrıca dâhil edilen çalışmalarda kullanılan probiyotik suşları, dozlar, müdahale süreleri, katılımcı özellikleri ve değerlendirilen sonuç ölçütleri bakımından belirgin heterojenlik bulunmaktadır. DeneySEL hayvan çalışmalarından elde edilen mekanistik bulguların insanlara doğrudan genellenememesi de diğer bir sınırlılıktır. Bu sınırlılıkların etkisini azaltmak amacıyla çalışmalar iki yazar tarafından bağımsız olarak değerlendirilmiş, güncel ve yüksek kanıt düzeyindeki yayınlar önceliklendirilmiş ve insan çalışmaları ile deneySEL hayvan çalışmaları ayrı olarak ele alınmıştır.

Sonuç

Mevcut kanıtlar, probiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasını ve obeziteyle ilişkili metabolik süreçleri modüle edebileceğini göstermektedir. DeneySEL hayvan çalışmalarında vücut ağırlığı,

yağlanma, inflamasyon ve glikoz metabolizması üzerinde olumlu sonuçlar bildirilirken, insan çalışmalarında gözlenen antropometrik etkiler genellikle küçük ve çalışmalar arasında heterojendir. Probiyotiklerin etkileri suş, doz, müdahale süresi, katılımcı özellikleri ve başlangıç bağırsak mikrobiyotasına göre değiştiğinden kesin klinik çıkarımlar yapılması güçtür.

Bu nedenle probiyotiklerin rutin obezite tedavisindeki yeri henüz kesinleşmemiştir. Probiyotikler temel yaşam tarzı müdahalelerinin yerini alan bir tedavi olarak değil, gelecekte suş ve birey özellikleri dikkate alınarak değerlendirilebilecek potansiyel bir destekleyici yaklaşım olarak ele alınmalıdır. Klinik önerilerin geliştirilebilmesi için standardize edilmiş, geniş örneklemli ve uzun süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Finansal beyan

Çalışma herhangi bir destek almamıştır.

Çıkar çatışması

Çalışma kapsamında herhangi bir kurum veya kişi ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Üretken yapay zekâ kullanım beyanı

Bu makalenin hazırlanmasında ChatGPT (OpenAI; GPT-5), yalnızca metnin dil ve anlatım açısından düzenlenmesine yardımcı olmak amacıyla kullanılmıştır. Önerilen düzenlemeler yazarlar tarafından gözden geçirilerek bilimsel anlamın korunduğu kontrol edilmiş ve metne son hâli verilmiştir. Makalenin tüm bilimsel içeriği ve nihai metnine ilişkin sorumluluk yazarlara aittir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 Dec 8 [cited 2026 Sep 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. Pharmacoeconomics. 2015;33(7):673-89.
3. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. Nat Rev Microbiol. 2021;19(1):55-71.
4. McBurney MI, Cho CE. Understanding the role of the human gut microbiome in overweight and obesity. Ann N Y Acad Sci. 2024;1540(1):61-88.
5. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11(8):506-14.
6. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. Res Integr Peer Rev. 2019;4:5.

7. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(31):11070-5.
8. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-31.
9. Magne F, Gotteland M, Gauthier L, Zazueta A, Pesoa S, Navarrete P, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients? *Nutrients*. 2020;12(5):1474.
10. Park JM, Choi JE, Kwon YJ, Lee JW, Hong KW. Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the gut microbiota and its association with abdominal obesity and insulin resistance (METS-IR) in Korean adults. *Sci Rep*. 2026;16:26095.
11. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761-72.
12. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(10):605-16.
13. Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, Mor U, Dori-Bachash M, Bashardes S, et al. Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. *Cell*. 2018;174(6):1388-405.e21.
14. Plovier H, Everard A, Druart C, Depommier C, Van Hul M, Geurts L, et al. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nat Med*. 2017;23(1):107-13.
15. Depommier C, Everard A, Druart C, Plovier H, Van Hul M, Vieira-Silva S, et al. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nat Med*. 2019;25(7):1096-103.
16. Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of action of probiotics. *Adv Nutr*. 2019;10(Suppl 1):S49-S66.
17. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016;165(6):1332-45.
18. Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2011;17(12):1519-28.
19. Chambers ES, Morrison DJ, Frost G. Control of appetite and energy intake by SCFA: what are the potential underlying mechanisms? *Proc Nutr Soc*. 2015;74(3):328-36.
20. Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, Verbeke K. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(8):461-78.
21. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr Pharm Des*. 2009;15(13):1546-58.
22. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, Emady-Azar S, Lepage M, Rezzonico E, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr*. 2014;111(8):1507-19.
23. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-45.
24. Kobyliak N, Conte C, Cammarota G, Haley AP, Styriak I, Gaspar L, et al. Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view. *Nutr Metab (Lond)*. 2016;13:14.
25. Koutnikova H, Genser B, Monteiro-Sepulveda M, Faurie JM, Rizkalla S, Schrezenmeir J, et al. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2019;9(3):e017995.
26. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(6):636-43.
27. Stenman LK, Lehtinen MJ, Meland N, Christensen JE, Yeung N, Saarinen MT, et al. Probiotic with or without fiber controls body fat mass, associated with serum zonulin, in overweight and obese adults: randomized controlled trial. *EBioMedicine*. 2016;13:190-200.
28. Minami J, Iwabuchi N, Tanaka M, Yamauchi K, Xiao JZ, Abe F, et al. Effects of *Bifidobacterium breve* B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biosci Microbiota Food Health*. 2018;37(3):67-75.
29. Zhang Y, Liu R, Chen Y, Cao Z, Liu C, Bao R, et al. *Akkermansia muciniphila* supplementation in patients with overweight/obese type 2 diabetes: efficacy depends on its baseline levels in the gut. *Cell Metab*. 2025;37(3):592-605.e6.
30. Suenart P, Segers A, Rymenans L, Devroye H, Moll JM, Cani PD, et al. Effect of pasteurized *Akkermansia muciniphila* MucT on insulin sensitivity, body composition, and GLP-1 production in subjects with metabolic syndrome: impact of low baseline gut *Akkermansia* levels. *Gut Microbes*. 2026;18(1):2690689.
31. Mount S, Canfora EE, Jocken JW, Umanets A, Hul G, Coenjaerts M, et al. Pasteurized *Akkermansia muciniphila* MucT for weight loss maintenance in people with overweight and obesity: a controlled randomized trial. *Nat Med*. 2026;32:2107-16.
32. Chen C, Gao K, Chen Z, Zhang Q, Ke X, Mao B, et al. The supplementation of the multi-strain probiotics WHHPRO™ alleviates high-fat diet-induced metabolic symptoms in rats via gut-liver axis. *Front Nutr*. 2024;10:1324691.
33. Kim HR, Seo E, Oh S, Seo M, Byun K, Kim BY. Anti-Obesity Effects of Multi-Strain Probiotics in Mice with High-Carbohydrate Diet-Induced Obesity and the Underlying Molecular Mechanisms. *Nutrients*. 2022;14(23):5173.
34. Yang L, Huang Y, Chen M, Ma X, Yu X, Ren D, et al. Pasteurized *Akkermansia muciniphila* AKK PROBIO attenuates obesity through gut microbiota-SCFA-GLP-1 axis and potential involvement of AMPK/PPAR-α pathway. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2026;18(3):4812-29.
35. Sadeghi A, Daroudi R, Davari M, Gharib-Naseri Z, Jafarzadeh J, Tajvar M. Efficacy of probiotics in overweight and obesity control: an umbrella review and subgroup meta-analysis. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2024;16(6):2316-28.
36. Liu S, Ouyang K, Fang X, He H, Li M. Efficacy of probiotic supplementation for body weight management in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials predominantly from East Asia. *Front Public Health*. 2026;14:1767108.
37. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(11):687-701.
38. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. 2014;63(12):1913-20.
39. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(9):649-67.